TOXIKOLOGISCHE STUDIEN

ÜBER DAS

CHLORALHYDRAT.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

UNTER ZUSTIMMUNG DER HOCHLÖBL. MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU MARBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

EINREICHT UND

AM 4. AUGUST 1876

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

ANTON AUGUST NIESSING,

PRACT. ARZT IN SCHAPEN.

MARBURG.

N. G. ELWERT'SCHE UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1876.

Es gibt wohl nur wenige Substanzen, welche nach ihrer Einführung in den Arzneischatz in nur kurzer Zeit von einer so grossen Anzahl Experimentatoren zum Gegenstand physiologischer, toxikologischer und therapeutischer Untersuchungen gemacht wurde, wie dies bei dem Chloralhydrat der Fall ist. Die Literatur über diesen Gegenstand ist seit 1869, in welchem Jahre Liebreich zuerst die hypnotische Wirkung des Chloralhydrats besprach, ganz bedeutend angewachsen. Im Hinblick auf die so zahlreich mit dem Chloralhydrat angestellten Thierversuche könnte es überflüssig erscheinen, dasselbe nochmals zum Gegenstand einer Experimentaluntersuchung zu machen, ihm immer wieder Thierhekatomben zum Opfer zu bringen, wenn nicht trotz aller dieser Versuche in der Lehre von der Chloralwirkung noch immer einige Lücken zu bemerken wären, deren Ausfüllung unumgänglich nöthig erscheint.

So harrt noch immer die für die Therapie so wichtige Frage nach dem Antagonismus des Chloralhydrats und Strychnins der endgültigen Entscheidung und wohl vorzugsweise desshalb, weil bei den in dieser Richtung angestellten Untersuchungen nicht mit mathematischer Genauigkeit vorgegangen wurde. Nachdem durch die Untersuchungen von Dr. F. A. Falck*) die relative Dosis letalis minima des reinen salpetersauren Strychnin für eine grössere Anzahl Wirbelthierarten genau festgestellt ist, ist eine Vorarbeit zur Entscheidung obiger Frage erledigt.

*) Toxikologische Studien über das Strychnin. Vierteljahrschrift für gerichtliche Medicin. Neue Folge XX. 193—226. XXI. 12—52. 1874.

Leider lässt sich, trotz der schon ausgeführten zahlreichen Untersuchungen, für das Chloralhydrat ähnliches nicht angeben. Die Grösse der relativen Dosis letalis minima des Chloralhydrats ist noch nicht genau ermittelt.

Diese Lücke in der Lehre der Chloralwirkung muss nicht allein für den Pharmakologen und Toxikologen, sondern auch für den Physiologen um so fühlbarer werden, seitdem man bei Experimentaluntersuchungen bestimmte Chloralwirkungen zu verwerthen anfängt. Benutzt man doch die in Folge der Chloralwirkung eintretende und lange Zeit bestehende Lähmung des vasomotorischen Centrums, welche sich durch den niedrigen Stand des Blutdrucks documentirt, dazu, um bei Arzneimittelprüfungen die zeitraubende, umständliche und nicht immer erfolgreich auszuführende Durchschneidung des Halsmarks zu umgehen. Und welche Dosis soll man bei solchen Versuchen anwenden, ohne befürchten zu müssen, dass das Thier schon in Folge der Chloralwirkung auf dem Operationstische bleibt?

Auf diese nur in Kurzem angedeuteten Verhältnisse machte mich mein hochverehrter Lehrer, Herr Professor Falck aufmerksam, als ich ihn um ein Thema zu einer Inauguraldissertation anging und schlug mir derselbe vor, mich bei Versuchen, die zur Entscheidung der zuerst angeführten Frage im hiesigen pharmakologischen Institute angestellt wurden, zu betheiligen. Leider konnte ich nur bei wenigen in dieser Hinsicht ausgeführten Untersuchungen thätig sein. Um aber das Material nicht zu zersplittern, hat mir Herr Professor Falck die Protokolle über alle bis jetzt mit Chloralhydrat angestellten Versuche bereitwilligst zur Benutzung überlassen, wofür ich ihm hier meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte.

Die mir zur Verfügung gestellten Protokolle wurden bei Versuchen aufgenommen, bei welchen Kaninchen, Katzen und Hunde zur Verwendung kamen. Das dabei benutzte Präparat stammte aus der chemischen Fabrik von Merck in Darmstadt und zeigte alle characteristischen Eigenschaften des Chloralhydrats. Angewandt wurde dasselbe in ziemlich concentrirter

wässriger Lösung. Die Application der Giftlösungen war bei den einzelnen Versuchen verschieden; theils wurden sie in den Magen, theils in den Unterhautzellstoff, theils direct in das Blut gespritzt.

Da diese kleine Abhandlung in mancher Beziehung ein Pendant zu der schon oben citirten Untersuchung über das salpetersaure Strychnin bilden soll, bei letzterer aber die Giftlösungen in der Mehrzahl der Fälle unter die Haut der Versuchsthiere applicirt wurden, so beginne ich hier damit, zuerst die Resultate der Versuchsreihen vorzuführen, bei denen das Chloralhydrat ebenfalls subcutan injicirt wurde.

I. Die Wirkung des Chloralhydrats nach subcutaner Application.

Die Art, wie Giftlösungen Thieren subcutan beigebracht werden können, wurde schon zu oft besprochen, sodass ich hier nicht näher darauf einzugehen brauche. Bemerken will ich nur, dass bei denselben jeder Verlust an Giftlösung sorgfältig vermieden wurde.

Die ziffernmässig erhaltenen Resultate dieser Versuche habe ich in folgender Tabelle zusammengefasst.

Tabelle I.

Nro. der Versuche.	Namen der Thiere.	Geschlecht.	Gewicht in Grm.	Applicirte Dosis in Grm.	Auf 1 Kilo Thier berechnet in Grm.	Schicksal.
1	Kaninchen	weiblich	2300	7,00	3,043	Starb nach 3 Std. 35 Min.
2	»	»	1720	5,20	3,023	» » 2 » 20 »
3	»	männl.	1490	4,50	3,02	» » 1 » 12½ »
4	»	weiblich	1350	4,05	3,00	» » — » 55 »
5	»	männl.	1390	4,17	3,00	» » 1 » 14 »
6	»	»	1310	3,93	3,00	» » 2 » 17 »
7	»	»	1220	2,50	2,05	» » 1 » 22 »
8	»	»	1820	3,64	2,00	» » 1 » 11 »
9	»	weiblich	1330	1,50	1,13	» » 5 » 15 »
10	»	»	1320	1,32	1,00	» nicht.
11	»	»	1310	0,70	0,53	» »
12	»	männl.	1320	0,66	0,50	» »
13	Katze	»	2920	9,00	3,08	» nach 1 » 14 »
14	»	weiblich	2160	6,50	3,01	« » 1 » 25 »
15	»	männl.	3425	10,275	3,00	» » 1 » 40 »
16	»	»	2500	5,00	2,00	» » 3 » 57 »
17	»	weiblich	1760	1,76	1,00	» » 1 » 30 »
18	»	»	2180	1,10	0,50	» » 60 » — »
19	»	»	1910	0,764	0,40	» » 105 » 40 »
20	»	männl.	1780	0,54	0,30	» » 45 » 44 »
21	Hund	»	6470	20,00	3,09	» » 1 » 37 »
22	»	»	12450	37,40	3,00	» » 3 » 43 »

Leider wurde die relative Dosis lethalis minima, wie der Inhalt der letzten Columne dieser Tabelle zeigt, genau nur für das Kaninchen festgestellt; an Hund und Katze wurden bisher nur tödtliche Dosen experimentirt.

Die an den Kaninchen angestellten Versuche ergeben, dass für diese Thierspecies die relative Dosis letalis minima, wenn nicht genau 1 Grm., doch annähernd diese Menge beträgt und dass schon 1,13 Grm. Chloralhydrat als sicher tödtliche Dosis bezeichnet werden muss.

Für Katzen wurde die Dosis letalis minima nicht festgestellt, da alle mit Chloralhydrat versehenen Thiere dessen

Wirkung erlagen, selbst solche, die nur die geringe Menge von 0,3 Grm. erhalten hatten. Ob die Dosis letalis minima nahe bei 0,3 Grm. liegt, oder noch bedeutend geringer ist, muss durch neu anzustellende Versuche ermittelt werden.

Eine Vergleichung der bei Kaninchen und Katzen zur Anwendung gekommenen Dosen lässt ziffernmässig eine interessante Thatsache erkennen. Wir müssen, um dem Gewicht nach gleiche Thiere zu tödten, dem Kaninchen eine 4 mal höhere Dosis Chloralhydrat als wie der Katze applici ren. Hiernach müssen wir dem Chloralhydrat gegenüber für das Kaninchen eine gewisse relative Immunität annehmen, oder was dasselbe ist, die Katze für sehr empfindlich für die Chloralwirkung erklären.

An Hunden wurden nur hohe tödtliche Dosen experimentirt.

Dass die Zeitdauer der Intoxication und die Höhe der applicirten Dosis in einem gewissen Zusammenhang stehen, wird nach Durchmusterung der in die Tabelle I eingetragenen Werthe Niemand bestreiten. Freilich darf man nicht erwarten, dass die Reihen mathematisch richtige sind; Differenzen finden sich immer. Trotzdem wird man doch behaupten dürfen, dass die Thiere um so schneller der Chloralwirkung erliegen, je grösser die applicirte relative Giftmenge war.

Statt die schon oft vorgeführte Phänomenologie der Chloralintoxication zu geben, erlaube ich mir hier einige der interessantesten Versuchsprotocolle wörtlich mitzutheilen.

Erster Versuch.

Weibliches, 2300 Grm. schweres Kaninchen.

10 Uhr 35 M.: Einspritzung einer Lösung von 7 Grm. Chloralhydrat und 10 Cc. Wasser in den Uuterhautzellstoff des Rückens.

10 Uhr 58 Min.: Hat bis jetzt gut gesessen; lässt den Kopf sinken und stützt ihn auf den Tisch. Auf die Seite gelegt bleibt es liegen.

11 Uhr 10 Min.: Adynamie stark ausgeprägt; Pupillen mittel, Reflexe träge.

1 Uhr 0 Min.: Reagirt nur noch auf tiefes Einstechen. Pupillen eng.

2 Uhr 0 Min.: Derselbe Zustand.

2 Uhr 10 Min.: Das Thier ist todt.

Neunter Versuch.

Weibliches, 1330 Grm. schweres Kaninchen.

11 Uhr 15 Min.: Einspritzung einer Lösung von 1,5 Grm. Chloralhydrat und 5 CC. Wasser in den Unterhautzellstoff des Rückens.

11 Uhr 26 Min.: Die Vorderbeine weichen nach der Seite aus.

11 Uhr 34 Min.: Ist unfähig zum Gehen und Stehen.

11 Uhr 46 Min.: Liegt adynamisch da; alle Muskeln erschlafft. Pupillen erweitert, reagirt auf Nadelstiche in die Ohren mit Schreien, nicht aber auf Stiche in die Beinmuskeln.

12 Uhr 20 Min.: Reagirt nicht mehr auf Berührung der Augäpfel. Pupillen eng.

3 Uhr 0 Min.: Derselbe Zustand.

4 Uhr 0 Min.: Todt.

Zehnter Versuch.

Weibliches, 1320 Grm. schweres Kaninchen.

11 Uhr 0 M.: Einspritzung einer Lösung von 1,32 Grm. Chloralhydrat und 10 Cc. Wasser in den Unterhautzellstoff des Rückens.

11 Uhr 19 Min.: Bleibt auf die Seite gelegt, so liegen.

11 Uhr 30 Min.: Reagirt noch schwach auf Berührung der Augäpfel, Augenspalte offen.

4 Uhr 0 Min.: Das Thier lag bis jetzt in völligster Anästhesie, Reflexe waren auf der Höhe der Affection ganz erloschen. Pupillen mittel.

6 Uhr 45 Min.: Das Thier erhebt sich jetzt plötzlich und setzt sich auf die Beine.

8 Uhr 30 Min.: Läuft umher; erholt sich wieder.

Siebenzehnter Versuch.

Weibliche, 1760 Grm. schwere Katze.

4 Uhr 45 Min.: Einspritzuug einer Lösung von 1,76 Grm. Chloralhydrat und 10 Cc. Wasser in den Unterhautzellstoff des Rückens.

4 Uhr 51 Min.: Fällt zur Seite, erhebt sich wieder.

5 Uhr 0 Min.: Bleibt jetzt auf der Seite liegen. Pupillen weit.

5 Uhr 3 Min.: Macht öfters fruchtlose Versuche sich zu erheben und wirft sich in Folge dessen auf dem Tische umher.

5 Uhr 9 Min.: Liegt adynamisch da. Reflexe völlig geschwunden.

5 Uhr 17 Min.: After steht offen, aus demselben fliessen dünne Massen ab.

6 Uhr 17 Min.: Die Katze ist eben gestorben.

Zwei und zwanzigster Versuch.

Männlicher, 12450 Grm. schwerer Hund.

10 Uhr 47 Min.: Einspritzung einer Lösung von 37,4 Grm. Chloralhydrat und 50 Cc. Wasser unter die Haut des Rückens.

10 Uhr 55 Min.: Der Hund geht taumelnd umher. Pupillen mittel.

11 Uhr 0 Min.: Legt sich nieder, ist schläfrig.

11 Uhr 9 Min.: Pupillen ganz eng. Reagirt noch auf Nadelstiche.

11 Uhr 14 Min.: Augäpfel nach unten und innen gerollt. Keine Reaction auf Nadelstiche in die Muskulatur.

11 Uhr 31 Min.: Der Hund würgt und bricht eine grosse Masse Fleisch aus; bleibt dabei auf der Seite liegen.

11 Uhr 36 Min.: Abermaliges Erbrechen.

11 Uhr 42 Min.: Erbrechen. Schliesst auf Berührung der Augäpfel die Lider. Athmet stertorös, laut hörbar.

11 Uhr 44 Min.: Pupillen eng, Reflexe völlig geschwunden. After offen, Respiration schwach, Maul klaffend.

2 Uhr 30 Min.: Der Hund ist jetzt todt.

Schon aus diesen wenigen Protocollen sehen wir, dass auch bei unsern Thieren die bekannten, durch das Chloralhydrat bewirkten Symptome zur Beobachtung kamen. Die Thiere werden bald adynamisch, schläfrig und verfallen schnell in tiefen Schlaf, während dessen anfangs Reflexbewegungen noch ausgelöst werden können, später aber auch diese schwinden und völlige Anästhesie eintritt.

Der Beginn der Adynamie wurde bei den meisten Versuchen zeitlich genauer festgestellt. Dieselbe zeigte sich:

bei den Kaninchen: 10—35 Min.; im Mittel 18 Min.
» » Katzen 8—51 » » » 20 »

nach der Application des Giftes.

Das Verhalten der Pupillen während der Chloralwirkung scheint nicht so einfach zu sein, wie es gewöhnlich angeführt wird. Alleinige Myosis wurde nur in 2 Versuchen (1 und 12), alleinige Mydriasis ebenfalls in 2 Versuchen (2 und 3) beobachtet. In fast allen andern Versuchen, bei welchen genauer auf die Veränderung der Pupillenweite geachtet wurde, constatirte man im ersten Verlauf der Intoxication eine starke Erweiterung, die in kurzer Zeit einer bedeutenden Verengerung Platz machen konnte; kurz vor dem Tode war die Pupille meist wieder weit. Zur Illustration dieser Verhältnisse gebe ich in etwas abgekürzter Form das Protocoll des

fünfzehnten Versuchs.

Männliche, 3425 Grm. schwere Katze.

10 Uhr 43 Min.: Einspritzung von 10,275 Grm. Chloralhydrat und 20 Cc. Wasser unter die Haut des Rückens. Pupillen mittel.

10 Uhr 52 Min.: Adynamie; Pupillen erweitert.

11 Uhr 1 Min.: Totale Anästhesie.

11 Uhr 14 Min.: Aeusserste Erweiterung der Pupillen.

11 Uhr 23 Min.: Starke Kothentleerung.

11 Uhr 33 Min.: Pupillen sind ganz eng geworden, bilden einen schmalen länglichen Spalt.

12 Uhr 12 Min.: Scheintod. Pupillen ad maximum erweitert.
12 Uhr 23 Min.: Das Herz steht still.

Dass das Chloralhydrat die Respiration und Eigenwärme der Thiere ganz bedeutend beeinflusst, können auch wir bestätigen. Folgendes Protocoll lässt die Veränderungen, welche diese Körperfunctionen erfahren, recht schön erkennen.

Fünfter Versuch.

Männliches, 1390 Grm. schweres Kaninchen.

Zeit.	Temperatur im After in ° C.	Respirationen in 15 Sekunden.	Bemerkungen.
9 Uhr 10 Min.	37,5	—	
15 »	37,9	25	
20 »	38,0	30	
25 »	37,9	30	
30 »	38,0	28	
35 »	37,9	30	
40 »	37,9	30	
45 »	37,9	30	Einspritzung von 4,17 Grm. Chloralhydrat und 5 CC. Wasser unter die Haut des Rückens.
50 »	38,0	27	
55 »	38,0	17	Adynamie.
10 » 0 »	37,5	16	
5 »	37,2	13	
10 »	36,8	11	
15 »	36,5	9½	
20 »	36,1	8½	Anästhesie.
25 »	35,7	8	
30 »	35,2	7	
35 »	34,8	6	
40 »	34,4	5	
45 »	33,9	4½	
50 »	33,5	4	
55 »	33,1	1	
57¼ »	32,9	—	Scheintodt.
59 »	32,8	—	Todt.

Aehnliches Abfallen der Temperatur und der Respirationsfrequenz wurde öfter beobachtet. Die grösste beobachtete Differenz zwischen der Anfangs- und Endtemperatur betrug 7,°4 C. (Versuch 6), die niedrigste 3,°3 C. (Versuch 4).

Das Erbrechen wurde bis jetzt unter den Symptomen der Chloralintoxication nur selten erwähnt. Auch wir haben es bei den Hunden und in 3 Versuchen bei den Katzen beobachtet. Dass dasselbe nur während des zu Beginn der Vergiftung bei Hunden öfters eintretenden und längere Zeit anhaltenden Excitationsstadiums eintrete, wie Rajewsky angibt, können wir nicht zugeben. Wir sahen das Erbrechen, wie namentlich der 22. Versuch darthut, sowohl bei Hunden, als Katzen auch im spätern Verlaufe der Intoxication eintreten, zu einer Zeit, wann die Thiere völlig adynamisch daliegen und die Reflexerregbarkeit schon grösstentheils geschwunden ist (Katze 18 reagirte nach dem Erbrechen nur noch auf tiefe Nadelstiche in die Muskeln der Extremitäten).

Der Sectionsbefund ist im allgemeinen als ein negativer zu bezeichnen. In dem Herzen wurde stets dunkles theils flüssiges, theils geronnenes Blut vorgefunden.

II. Die Wirkung des Chloralhydrats nach Injection in den Magen.

Da bei unsern Versuchsthieren, namentlich den Kaninchen, wennn sie eben aus ihrem Stalle entfernt werden, stets der Magen mit Futterstoffen vollständig angefüllt ist, die Resorption wässriger Lösungen nach einer Mischung mit diesen Stoffen sehr erschwert resp. verlangsamt ist, so musste zunächst dafür gesorgt werden, dass der Magen ziemlich leer sei. Zu dem Zwecke erhielten alle Thiere, denen Chloralhydrat in den Magen applicirt werden sollte, ihr letztes Futter 12 Stunden vor Beginn des Versuchs; sie waren alsdann nüchtern.

Diese Thiere wurden, um ihnen bequem und ohne Verlust die Chlorallösungen in den Magen spritzen zu können, zunächst auf einem Operationsbrett passend befestigt und dieses senkrecht, den Kopf des Thieres nach oben, aufgestellt. Zwischen die Kiefer des Thieres wurde ein Sperrholz gebracht und durch eine Oeffnung desselben ein geölter, dünner, elastischer Katheter mit Umgehung der Luftröhrenöffnung tief in die Speiseröhre eingeführt. Mit Hülfe einer guten Spritze wurde nun durch den Katheter die Lösung eingespritzt, der Katheter mit destillirtem Wasser ausgespült, zurückgezogen und das Thier befreit. Eine Beschädigung der Speiseröhre konnte durch die Section in keinem Falle nachgewiesen werden.

Tabelle II.

Namen der Thiere.	Geschlecht.	Gewicht in Grm.	Applicirte Dosis in Grm.	Auf 1 Kilo Thier berechnet in Grm.	Schicksal.
Kaninchen	männl.	1540	4,62	3,00	Starb nach — Std. 13 Min.
»	weiblich	1650	3,30	2,00	» » 3 » 28 »
»	männl.	1820	2,73	1,50	» » 6 » 24 »
»	»	1540	1,93	1,25	» nicht.
»	»	1570	1,57	1,00	» »
»	»	1530	0,77	0,50	» »
Katze	weiblich	2150	4,30	2,00	» nach — » 25 »
»	männl.	2130	2,13	1,00	» » 3 » 32 »
Hund	»	11400	11,4	1,00	» » 10 » — »
»	weiblich	7200	3,6	0,50	» nicht.

Betrachten wir auch hier zunächst die Dosis letalis minima.

Für die Kaninchen wurde dieselbe genau genug festgestellt. Sie beträgt, wie die Tabelle ergibt, wenn nicht genau 1,5 Grm., so doch nicht viel weniger, da Kaninchen nach der Application von 1,25 Grm. sich wieder vollständig erholen.

Vergleichen wir diese Zahlen mit der relativen Dosis letalis minima nach subcutaner Application, so finden wir keine so grosse Differenz, als man wohl erwartete. Nach subcutaner

Application betrug die betreffende Dosis, wie wir oben sahen, 1,13 Grm., nach Application in den Magen 1,50 Grm. Diese kleine Differenz ist wohl dadurch zu erklären, dass in dem Magen, wie die Section später ergab, noch ansehnliche Futterstoffe vorhanden waren und hierdurch die Resorption erschwert wurde. Um den Magen völlig zu entleeren, hätte man die Kaninchen mehrere Tage lang hungern lassen müssen und hätte hierdurch begreiflich wieder abnorme Körperverhältnisse hervorgerufen.

Die Application in den Magen wird meist als nicht so gefährlich angegeben, als die in den Unterhautzellstoff. Diese Behauptung stützt sich auf Versuche, bei denen Thiere, deren Magen vollständig mit Futterstoffen erfüllt war, zur Verwendung kamen. Da wir nüchterne Thiere benutzten, erhielten wir ziemlich andere Resultate. Wir sehen, dass das Chloralhydrat bei nüchternen Kaninchen von dem Magen aus fast ebenso schnell und intensiv wirkt als wie von dem Unterhautzellstoff.

Bei Katzen kamen leider nur tödtliche Dosen zur Anwendung; auch für die Hunde wurde die Dosis letalis minima nicht genau festgestellt. Dieselbe liegt zwischen 0,5 und 1,0 Grm., da das mit der erstgenannten Menge versehene Thier nicht starb, das andere aber der Wirkung erlag. Der Intoxicationsdauer des Versuchs 31 nach zu urtheilen, wird die Dosis letalis minima wohl ganz nahe bei 1 Grm. liegen.

Indem wir die experimentirten letalen Dosen für Hund und Katze mit denen für die Kaninchen vergleichen, kommen wir wieder zu der Ueberzeugung, dass zwischen den einzelnen Thierarten gewisse Immunitäten bestimmten Giften gegenüber existieren. Wir finden hier wieder, wie schon früher, dass die Katze, und auch der Hund, für die Chloralwirkung empfindlicher sind als das Kaninchen.

Dass die Zeitdauer der Intoxication von der Grösse der applicirten Dosis wirklich abhängig ist, geht aus den Ver-

suchen 23—25, 29 und 30 eclatant hervor. Die Thiere sterben um so schneller, je grösser die applicirte Dosis ist.

Dass auch nach der Application des Chloralhydrats in den Magen der Thiere dieses Gift dieselben Vergiftungssymptome veranlasst, wie nach subcutaner Application, wird zur Genüge aus folgenden Versuchen hervorgehen.

Fünf und zwanzigster Versuch.

Männliches, 1820 Grm. schweres Kaninchen.

10 Uhr 16 Min.: Einspritzung einer Lösung von 2,73 Grm. Chloralhydrat und 10 Cc. Wasser in den nüchternen Magen.

10 Uhr 22 Min.: Liegt langgestreckt auf dem Tische und lässt den Kopf allmälig zur Seite fallen.

12 Uhr 20 Min.: Respiration selten. Schreit, wenn man es sticht.

3 Uhr 30 Min.: Reagirt auf keinen mechanischen Reiz mehr.

4 Uhr 40 Min.: Todt.

Sechs und zwanzigster Versuch.

Männliches, 1540 Grm. schweres Kaninchen.

10 Uhr 28 Min.: Einspritzung einer Lösung von 1,93 Grm. Chloralhydrat und 10 Cc. Wasser in den nüchternen Magen.

10 Uhr 33 Min.: Lässt den Kopf sinken.

10 Uhr 35 Min.: Liegt langgestreckt auf dem Tische; 40 Respirationen in 1 Minute.

10 Uhr 38 Min.: Kopf sinkt zur Seite.

12 Uhr 30 Min.: Augäpfel unempfindlich; reagirt sehr schwach auf Stiche in die Muskeln; 16 Respirationen in 1 Minute.

2 Uhr 45 Min.: 10 Respirationen in 1 Minute.

5 Uhr 30 Min.: 15 » » 1 »

9 Uhr 0 Min.: 40 » » 1 » ; reagirt wieder stärker.

Nächster Tag: 9 Uhr 0 Min.: Liegt noch immer auf dem Tische und schläft. 50 Respirationen in 1 Minute.

12 Uhr 30 Min.: Das Thier liegt jetzt mit Brust und Bauch auf; Kopf gehoben.

3 Uhr 30 Min.: Sitzt im Kätig und frisst.

Dreissigster Versuch.

Männliche, 2130 Grm. schwere Katze.

10 Uhr 28 Min.: Einspritzung einer Lösung von 2,13 Grm. Chloralhydrat und 15 Cc. Wasser in den nüchternen Magen.

10 Uhr 34 Min.: Fällt zur Seite um.

10 Uhr 40 Min.: Völlige Adynamie und Somnolenz.

12 Uhr 30 Min.: Reagirt nicht mehr.

2 Uhr 0 Min.: Todt.

Ein und dreissigster Versuch.

Männlicher, 11400 Grm. schwerer Hund.

11 Uhr 8 Min.: Einspritzung einer Lösung von 11,4 Grm. Chloralhydrat und 30 Cc. Wasser in den nüchternen Magen.

11 Uhr 11 Min.: Taumelt hin und her.

11 Uhr 13½ Min.: Liegt auf der Seite und bricht.

11 Uhr 30 Min.: 7 Respirationen in 30 Sekunden.

11 Uhr 40 Min.: 6 » » 30 »

12 Uhr 8 Min.: Das Erbrochene war mit Wasser ausgezogen worden; die Colatur wird jetzt in den Magen gespritzt.

2 Uhr 30 Min.: 14 Respirationen in 30 Sekunden; tiefer Schlaf; reactionslos.

4 Uhr 0 Min.: 19 Respirationen in 30 Sekunden.

5 Uhr 35 Min.: 35 sehr oberflächliche Respirationen in 30 Sekunden.

6 Uhr 0 Min.: 40 sehr oberflächliche Respirationen in 30 Sekunden.

8 Uhr 0 Min.: 36 sehr oberflächliche Respirationen in 30 Sekunden.

10 Uhr 30 Min.: Todt.

Zwei und dreissigster Versuch.

Weiblicher, 7200 Grm. schwerer Hund.

10 Uhr 30 Min.: Einspritzung einer Lösung von 3,6 Grm. Chloralhydrat und 15 Cc. Wasser in den nüchternen Magen.

10 Uhr 33 Min.: Geht wankend umher.

10 Uhr 35 Min.: Legt sich auf die Seite.

10 Uhr 40 Min.: Schläft ganz fest.

12 Uhr 10 Min.: Liegt wach auf dem Tische, achtet auf jedes Geräusch; kann noch nicht gehen.

2 Uhr 0 Min.: Hat sich wieder erholt.

Die Section wiess constant in dem Magen eine abnorme Erscheinung nach. Man fand die Schleimhaut am Fundus stets mehr weniger stark geröthet, während sie an den übrigen Theilen insbesondere am Pylorus normale weisse Färbung hatte. Da bekanntlich das Chloralhydrat in sehr concentrirtem Zustande ätzend wirkt, so wird die Röthung der Magenschleimhaut auf eine Contactwirkung durch die injicirte Chlorallösung zurückzuführen sein.

III. Die Wirkung des Chloralhydrats nach Infusion in das Blut.

Zwecks Beibringung der Chlorallösung wurden die Thiere auf dem Operationstische befestigt; die Vena jugularis externa dextra blosgelegt und in dieselbe die auf 37 °C. erwärmte Chlorallösung eingespritzt. Die Hauptresultate sind diese:

Tabelle III.

Nro. der Versuche.	Namen der Thiere.	Geschlecht.	Gewicht in Grm.	Applicirte Dosis in Grm.	Auf 1 Kilo Thier berechnet in Grm.	Schicksal.
33	Katze	männl.	2590	0,8	0,308	Starb nach 8 Std. 30 Min.
34	»	»	3220	0,8	0,2497	» nicht.
35	Hund	»	8460	10,0	0,695	» nach — Std. 1 Min.
36	»	weiblich	9270	4,5	0,485	» » — » 4 »
37	»	»	9620	2,5	0,26	» » — » 11 »
38	»	männl.	6450	1,3	0,2017	» nicht.
39	»	»	6540	0,7	0,107	» »

Die Dosis letalis minima nach directer Blutinfusion wurde für Katze und Hund ziemlich genau festgestellt. Dieselbe liegt bei der Katze zwischen 0,25 und 0,31 Grm., bei dem Hund zwischen 0,20 und 0,26 Grm.; der wahre Werth, der nur durch eine grössere Anzahl von Versuchen zu ermitteln ist, wird wohl für beide Thierarten übereinstimmen und dürfte wohl gleich 0,26 Grm. anzunehmen sein.

Leider kann dieser Werth nur mit einem aus den früheren Abschnitten, mit der Dosis letalis minima, die für die Katze nach subcutaner Application gefunden wurde, verglichen werden. Wir fanden früher (S. 5), dass dieser Werth 0,3 Grm., vielleicht noch etwas weniger beträgt; jetzt finden wir, dass die Katze auch bei directer Infusion in das Blut durch eine relative Menge von 0,31 Grm. sicher getödtet wird, die Dosis minima vielleicht 0,26 Grm. beträgt. Es würde demnach für die Katze in Betreff der Dosis letalis minima einerlei sein, ob das Chloralhydrat subcutan oder direct in das Blut applicirt wird — eine Thatsache, die sonst weder für das Chloralhydrat noch für ein anderes Gift constatirt ist und deshalb zu weiterm Experimentiren in dieser Richtung auffordern dürfte. Nimmt man doch ziemlich allgemein an, dass zur Tödtung eines Thieres viel weniger Gift nöthig ist, wenn dasselbe in das Blut, als wenn es unter die Haut applicirt wird.

Wie aus der Tabelle III hervorgeht, verläuft die Intoxication nach Beibringung des Giftes in das Blut meist sehr schnell und kommen deshalb die einzelnen Phänomene weniger zur Beobachtung. Ich beschränke mich deshalb auf die Vorführung von 2 Protokollen.

Sieben und dreissigster Versuch.

Weiblicher, 9620 Grm. schwerer Hund.

11 Uhr 13 Min.: Injection von 2,5 Grm. Chloralhydrat und 7,5 Cc. Wasser in die Vene.

Gleich nach der Injection zeigt sich starkes Aufbäumen des Körpers, dann Adynamie. Der schnell entfesselte Hund liegt schlaff auf dem Tische ohne Athmung; Herzschlag deutlich. Dann sieht man einigemal die Kiefer aufschnappen; Luft schnappen. Der Hund liegt dann scheintodt da und

11 Uhr 24 Min. hört das Herz auf zu schlagen.

Die Pupillen waren gleich nach der Injection ganz weit, wurden dann sehr eng und kurz vor dem Tode wieder weit.

Acht und dreissigster Versuch.

Männlicher, 6450 Grm. schwerer Hund.

10 Uhr 58 Min.: Injection von 1,3 Grm. Chloralhydrat und 20 Cc. Wasser in die Vene.

Losgeschnallt bleibt der Hund ruhig auf der Erde liegen in ganz erschlafftem Zustande.

11 Uhr 35 Min.: Liegt noch immer auf der Erde; reagirt auf Nadelstiche, indem er den Kopf erhebt.

11 Uhr 48 Min.: Macht wieder Versuche sich zu erheben und zu gehen, die ihm aber schlecht gelingen; er taumelt umher und fällt zur Seite.

12 Uhr 30 Min.: Der Hund erholt sich wieder vollständig.

Zum Schlusse dieser Abhandlung theile ich hier noch einen Versuch mit, bei dem einem Hunde in längern (10—15 Minuten) Pausen, kleine (0,1—0,25 Grm.) Chloralmengen direct in das Blut injicirt wurden.

Vierzigster Versuch.

Weiblicher, 3930 Grm. schwerer Hund.

11 Uhr 7 Min.: 1. Injection von 0,1 Grm. Chloralhydrat und 1 Cc. Wasser in die rechte Vene. — Läuft darnach ruhig im Zimmer umher.

11 Uhr 22 Min.: 2. Injection von 0,1 Grm. — Keine Störung.

11 Uhr 37 Min.: 3. » » 0,1 » — Taumelt, legt sich nieder.

11 Uhr 52 Min.: 4. Injection von 0,1 Grm. — Keine weitere Störung.

12 Uhr 7 Min.: 5. Injection von 0,1 Grm.

12 Uhr 22 Min.: 6. » » 0,1 »

12 Uhr 37 Min.: 7. » » 0,1 »

12 Uhr 45 Min.: 8. » » 0,1 » — Läuft noch gut umher, ist müde.

1 Uhr 0 Min.: 9. Injection von 0,2 Grm. — Legt sich hin und schläft.

1 Uhr 15 Min.: 10. Injection von 0,25 Grm.

1 Uhr 30 Min.: 11. » » 0,25 » — Die andere Vene wird für die folgenden Injectionen freigelegt; der Hund schreit dabei.

1 Uhr 45 Min.: 12. Injection von 0, 25 Grm. — Reagirt nur noch auf tiefe Nadelstiche.

2 Uhr 0 Min.: 13. Injection von 0,25 Grm.

2 Uhr 15 Min.: 14. » » 0,25 »

2 Uhr 30 Min.: 15. » » 0,25 » — Reagirt nicht mehr auf mechanische Reize.

2 Uhr 45 Min.: 16. Injection von 0,25 Grm.

3 Uhr 0 Min.: 17. » » 0,25 » — Pupillen sehr eng.

3 Uhr 15 Min.: 18. Injection von 0,25 Grm.

3 Uhr 30 Min.: 19. » » 0,25 »

3 Uhr 45 Min.: 20. » » 0,25 »

4 Uhr 0 Min.: 21. » » 0,25 » — Gleich nach

dieser sowie der folgenden Injectionen steht die Athmung kurze Zeit still.

4 Uhr 15 Min.: 22. Injection von 0,25 Grm.

4 Uhr 30 Min.: 23. » » 0,25 »

4 Uhr 45 Min.: 24. » » 0,25 » — Athmet sehr schwach, liegt im tiefsten Coma. Maul und After offen.

5 Uhr 0 Min.: 25. Injection von 0,25 Grm.

5 Uhr 10 Min.: 26. » » 0,25 »

5 Uhr 20 Min.: 27. » » 0,25 »

5 Uhr 30 Min.: 28. » » 0,25 » — Die Athmung bleibt darnach stehen, sehr bald auch das Herz.

5 Uhr 34 Min.: Der Hund ist todt.

Dieser Versuch lässt recht schön das Aufeinanderfolgen der einzelnen Phänomena erkennen. Es traten ein:

	nach	nach Injection von
Beginn der Ermüdung	— Stunde 30 Min.	0,3 Grm.
Schlaf	1 » 53 »	1,0 »
Verlust der Reaction	3 » 23 »	2,5 »
Enge Pupillen	3 » 53 »	3,0 »
Häsitiren der Athmung	4 » 53 »	4,0 »
Tod	6 » 27 »	5,75 »

Thesen.

I.

Jaborandi wird man in der Privatpraxis nur ausnahmsweise verordnen dürfen.

II.

Der Heberapparat ist der Magenpumpe vorzuziehen.

III.

Gegen Magen-, Darm- und Lungenblutungen Liquor Ferri sesquichlorati zu verordnen ist irrationell.

IV.

Die von Esmarch empfohlene Methode zur Erzeugung künstlicher Blutleere darf nicht schematisch angewandt werden.

Anton August Niessing, geboren den 10 Juli 1847 zu Emsdetten in Westfalen, kathol. Confession, besuchte 5 Jahre hindurch die Gymnasien zu Münster und Rheine und bestand an letzterem im Herbste 1868 die Maturitätsprüfung. Darauf bezog er die Universität Greifswald, um sich dem Studium der Medicin zu widmen. Im Jahre 18$\frac{7}{71}$ machte er freiwillig den Feldzug gegen Frankreich mit. Gegen Ende März von da zurückgekehrt, besuchte er wiederum die Universität Greifswald, bis er im Sommersemester 1872 sich nach Marburg begab, woselbst er alsdann das tentamen physicum, das tentamen doctorale und am 13. August desselben Jahres das examen rigorosum bestand. Im Herbste 1873 unterzog er sich der ärztlichen Staatsprüfung vor der medicinischen Examinationscommission und absolvirte dieselbe im Sommersemester 1874.

Seine academischen Lehrer waren in Greifswald die Herren:

Bengelsdorf, Budge, v. Feilitzsch, Grohe, Hüter, Krabler, Landois, Laurer, Limpricht, Mosler, Münter, Pernice, Vogt;

in Marburg die Herren:

Beneke, Dohrn, Falck, Külz, Lahs, Lieberkühn, Mannkopff, Nasse, Roser, Schmidt-Rimpler,

denen Allen er an dieser Stelle seinen tiefgefühlten und schuldigen Dank ausspricht.